

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

## Il successo di uno studio clinico di terapia genica nella Malattia di Parkinson offre speranza per la MH



Successo per la "terapia genica" cerebrale nel Parkinson - buone notizie per sviluppare trattamenti simili nella MH

Di Dr Jeff Carroll su 01 Settembre 2011

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS  
Articolo pubblicato per la prima volta 31 Marzo 2011

*Gli scienziati hanno utilizzato con successo dei virus per inserire geni nel cervello di pazienti affetti da malattia di Parkinson. Il gene portato dai virus ha migliorato i sintomi motori dei pazienti che hanno ricevuto le iniezioni. Questo prova che la terapia genica nel cervello può funzionare, dando speranza per terapie simili nella MH.*

## I punti in comune tra la malattia di Parkinson e la malattia di Huntington

Come la malattia di Huntington, il Parkinson è una patologia neurodegenerativa. Ciò significa che è causato dalla morte prematura di cellule cerebrali chiamate neuroni. In un certo senso i sintomi della MH e del Parkinson potrebbero sembrare diversi - la particolare caratteristica dei pazienti con malattia di Parkinson è la difficoltà ad iniziare i movimenti, mentre il segno più evidente di MH è avere movimenti in eccesso. Ma in entrambe le malattie sono interessati circuiti cerebrali nelle stesse zone del cervello.

In profondità sotto lo strato circonvoluto più esterno (la "corteccia") c'è un complesso di strutture chiamate "Gangli della Base". Queste parti del cervello sono importanti, tra le altre cose, per la regolazione del movimento. Parti diverse dei gangli della base hanno effetti opposti - alcune causano l'aumento dei movimenti quando le cellule vengono stimulate, altre causano riduzione del movimento. La porzione dei gangli della base che è solitamente affetta per prima nella MH ha l'effetto di inibire il movimento-così quando non funziona correttamente i malati sperimentano un eccesso di movimenti.



La malattia di Parkinson e la malattia di Huntington causano diversi tipi di disturbi del movimento, ma comportano un danno in regioni cerebrali simili

## Terapia Genica versus "Piccole Molecole"

Molti farmaci sono ciò che gli scienziati chiamano “piccole molecole”. Queste sono semplici sostanze chimiche progettate per diffondersi direttamente attraverso il corpo, portando effetti benefici legandosi a piccoli apparati nelle cellule chiamati proteine. Molti dei farmaci a “piccole molecole” operano congiungendosi alle proteine e inibendo le loro funzioni.

È molto più facile progettare farmaci che impediscono alle proteine di funzionare piuttosto che creare farmaci che permettano alle proteine di fare nuove cose. Immaginate un macchinario complesso con ingranaggi che girano velocemente e parti interconnesse fra loro. È più facile fermare la macchina gettando un sasso tra gli ingranaggi che aggiungerle una nuova funzione. Quindi l'idea che sta dietro la scoperta di molti farmaci è di trovare sostanze chimiche che si congiungano alle proteine arrestandone il funzionamento.

Ma dagli esperimenti in modelli animali sappiamo che talvolta è necessario che venga fatto qualcosa in più, non in meno. È stato dimostrato sui topi che, nella malattia di Parkinson, una maggiore quantità di una sostanza chimica cerebrale chiamata “GABA”, in una zona dei gangli della base, migliora i sintomi. Questi risultati sugli animali hanno fornito le basi per gli interventi chirurgici sull'uomo per il Parkinson - i chirurghi hanno inserito GABA direttamente in quella zona dei gangli della base ed hanno verificato che ciò migliorava per un certo tempo i sintomi del Parkinson.

Iniettare direttamente GABA nel cervello non funziona nel lungo termine, perché il farmaco è velocemente utilizzato e degradato dal cervello. Potremmo quindi fare in modo che questa zona del cervello produca da sola una quantità maggiore di GABA? un gruppo di ricercatori e fisici ha deciso di provare ad inserire un gene che “dia istruzioni” alle cellule di produrre più GABA. Se si potesse portare questo gene in quella zona specifica dei gangli della base il cervello potrebbe produrre da solo il suo GABA, e potrebbe essere in grado di migliorare i sintomi, come è già stato verificato per un breve periodo quando il GABA è stato infuso direttamente.

## **Fornire la terapia genica**

Se è così facile, perché non limitarsi ad iniettare il gene per comunicare alle cellule di produrre più GABA? Sfortunatamente non è così semplice. I “geni” sono in realtà composti di lunghi pezzi di DNA. Ci sono solitamente migliaia di “lettere” concatenate in lunghe catene. Nel caso del gene che comunica alle cellule cerebrali di produrre più GABA devono essere lette più di 3.000 “lettere” di DNA. Portare questa enorme quantità di DNA nelle cellule è molto difficile. Se si iniettasse solamente DNA nel cervello, solo una piccola parte di esso raggiungerebbe le cellule, la maggior parte rimarrebbe lì, inoperosa.

Un passo avanti, i virus. Questi piccoli organismi sono geniali nel trasportare DNA da una cellula all'altra, come sa chiunque abbia avuto un raffreddore. Fondamentalmente un virus è un pacchetto di proteine con un contenuto di DNA ed un equipaggiamento speciale per iniettare questo DNA nelle cellule. I ricercatori possono modificare i virus in modo che non possano più replicarsi, ma sono anche ad un passo dall'entrare nelle cellule per rilasciare un carico di geni. Gli scienziati possono utilizzare questi innocui virus riempiendoli di geni utili e facendoglieli trasportare nelle zone dove sono necessari. In questo caso, i ricercatori hanno usato un virus

chiamato “virus adeno-associato (di tipo 2)”, ripieno di copie di un gene che ordina alle cellule di produrre più GABA. I neurochirurghi coinvolti nello studio hanno poi iniettato questi virus “geneticamente ingegnerizzati” nei gangli della base di pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata. Come “controllo”, ad alcuni pazienti è stata fatta un’iniezione non contenente alcun virus. Né i medici né i pazienti sapevano chi di loro aveva ricevuto il virus.

## Ha funzionato?

Dopo 1, 3 e 6 mesi tutti i pazienti coinvolti nello studio sono stati valutati da un medico specializzato nella malattia di Parkinson. Quelli che avevano ricevuto il virus col gene per il GABA stavano meglio rispetto a quelli che avevano ricevuto iniezioni di controllo, evidenziando un miglioramento quasi doppio nelle funzioni motorie.

## Perché è importante per la MH?

Molti credono che una tecnica chiamata “silenziamiento dell'huntingtina” sia la miglior speranza di modificare il decorso della MH. Un'approccio a questa tecnica è chiamato “interferenza RNA” o “RNAi”. L'opinione corrente riguardo l'utilizzo della RNAi è che richiederà un'iniezione direttamente nel cervello, possibilmente utilizzando dei virus.

Questo studio sulla terapia genica nella malattia di Parkinson ha avuto a bersaglio una regione cerebrale molto vicina a quella che probabilmente verrà interessata nei prossimi esperimenti di terapia genica nell'Huntington. Il fatto che i chirurghi siano riusciti a raggiungere questa regione cerebrale con successo, e che i virus abbiano svolto il loro lavoro trasportando un gene, prova che la terapia genica può funzionare nel cervello. Questo ci fa sperare che queste tecniche possano rivelarsi utili per la malattia di Huntington in studi clinici progettati in maniera simile.

Tradotto da:

Francesca Boniardi

Panel Traduttori Volontari AICH-Roma ONLUS

---

*Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

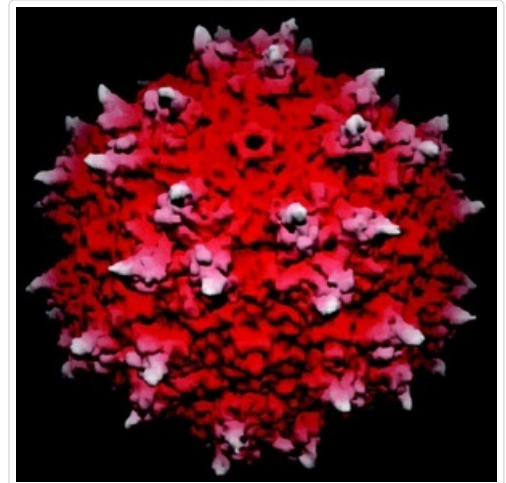
---

## Glossario

**Neurodegenerativa** Una malattia causata dal progressivo malfunzionamento e dalla morte delle cellule cerebrali (neuroni)

**Terapie** Trattamenti

**RNA** Sostanza chimica, simile al DNA, che produce molecole messaggere che le cellule



Adeno-associato virus di tipo 2, i virus usati per inserire geni nell cervello dei pazienti con Malattia di Parkinson  
Immagine di: PNAS (Xie et al)

usano come copie di lavoro dei geni quando sintetizzano proteine.

---

© HDBuzz 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Creato al 02 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/024>